

HELICOBACTER PYLORI-ИЙН ЭМЧИЛГЭЭНД ПРОБИОТИКУУДЫГ ХЭРЭГЛЭХ БОЛОМЖ (тойм өгүүлэл)

Oyunchimeg.B, Badamtsetseg.B, Lkhagva L
Drug Research Institute
oyunchimeg.b@monos.mn

PROBIOTICS FOR THE TREATMENT OF *HELICOBACTER PYLORI* ERADICATION: A REVIEW

Abstract

Helicobacter pylori (*H.pylori*) is considered an etiologic factor for the development of peptic ulcer disease, gastric adenocarcinoma and MALT lymphoma. The combination of a proton pump inhibitor and two antibiotics has been the recommended first line therapy since the first guidelines for *Helicobacter pylori* infection in patients were published. However, bacterial resistance and adverse events occurrence are among most frequent causes for anti *H.pylori* treatment failure. More effective anti *H.pylori* therapy have been investigated in depth by researchers. One of the potential therapies is probiotic cultures; promising results have been observed in initial studies with numerous probiotic strains. Most of studies showed an improvement of *H.pylori* gastritis and decrease in *H.pylori* colonization after administration of probiotics. However, utilization of probiotics alone is not able to complete eradication *H.pylori* infection as published. The combination of some probiotic strains with standard triple therapy can reduce the occurrence of side effect due to antibiotics and increase the *H.pylori* eradication rate. In this article, we reviewed the possible mechanisms of action of probiotics on *H.pylori* and results of published studies using probiotics as possible agents to eradicate *H.pylori* infection.

Удиртгал

1982 онд Австралийн эрдэмтэн Бэрри Маршал болон Робин Варрен нар хүний ходоодны салстаас Хеликобактер пилори нянг амжилттай өсгөвөрлөж “Ходоодны ихэнх үрэвсэл, шархны шалтгаан нь стресс болон халуун ногоо биш харин нянгийн халдвар юм” гэж анагаах ухаанд нэгэн том нээлт хийснээ зарлажээ. Тэд ийнхүү уг нээлтээрээ 2005 оны физиологи, Анагаах ухааны салбарт Нобелийн шагнал хүртсэн байна. Хеликобактер пилори нь ходоодны архаг үрэвсэл үүсгэж, цаашид ходоодны хавдар үүсэхэд нөлөөлдөг болох нь эдүгээ нэгэнт тодорхой болжээ. Уг нянгийн халдварын шалтгаант ходоодны эмгэгийн 20-30% нь хавдарт шилждэг бөгөөд Олон улсын хавдар судлалын нийгэмлэгийн тэмдэглэснээр I бүлгийн канцероген бүлэгт хамаарах цорын ганц нян хэвээр байсаар байна.

Өнөөдөр дэлхийн нийт хүн амын талаас илүү хувь нь Хеликобактер пилорийн халдвар авсан ба үүний 30-40 хувь нь өндөр хөгжилтэй орны хүн ам, харин 70 орчим хувь нь хөгжиж буй орнуудын хүн амд бүртгэгдсэнийг судлаачид мэдээлжээ. Манай орны хувьд судлаач Х. Оюунцэцэг нарынхаар нийт хүн амын 82,6% (2003 он), Ц. Сарантуяа нарынхаар 72-90% (2005), Г.Сарантуяа нарынхаар (2013) Улаанбаатар хотын насанд хүрэгсдийн 69%, эрүүл өсвөр насны хүүхдүүдийн 64%, ходоодны дээд замын эмгэгтэй хүүхдүүдийн 65-100%, ходоодны шархлаа өвчтэй эмчлүүлэгсдийн 65.7%, молекул биологийн судалгаагаар хүн амын 68%-д *H.pylori* нянгийн халдвартайг тогтоосон байна. Иймд Хеликобактер пилорийн халдварын шалтгаант ходоод гэдэсний эмгэг бол манай хүн амын эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудлуудын нэг яах аргагүй мөн юм [1, 2].

Энэ халдвар нь ихэвчлэн хүүхэд насанд тохиолдох боловч, хэрэв энэ үед нь системтэйгээр эмчлэхгүй бол тодорхойгүй хэлбэрээр архагшдаг [3]. Түүнчлэн *H.pylori*-ийн халдварлалт нь нас, яс угсаа, нийгэм эдийн засгийн байдал, орчны эрүүл ахуй, амьдралын хэв маяг гэх мэт олон хүчин зүйлээс хамаарна [4]. Орчин үед *H.pylori*-ийн халдварыг устгахад хоёр антибиотик болон протоны шахуургыг саатуулагч эмнээс тогтсон хосломол эмчилгээг хэрэглэдэг. Хэдийгээр энэ эмчилгээ нь 90% хүртэл үр дүнтэй боловч үнэтэй, гаж нөлөө үзүүлдэг, удаан эмчлэхэд антибиотикт дасал үүсгэдэг зэрэг сул талуудтай юм [5].

Манай орны хувьд 2009 оноос ЭМШУИС-ийн Молекул биологи-Удамзүйн тэнхмийн эрхлэгч, АУ-ны доктор, профессор Ж.Сарантуяагаар ахлуулсан судалгааны баг *Helicobacter pylori*-ийн микробиологи, молекул биологийн судалгааг эрчимтэй хийж эхэлсэн бөгөөд Монгол улсад анх удаа *Helicobacter pylori* нянгийн омог ялган, антибиотикт тэсвэржилтийг үзэж эхэлжээ. Манай оронд ялгагдаж байгаа *Helicobacter pylori* нян метронидазолд 63%, кларитромицинд 26% тэсвэржсэн эхний судалгааны үр дүн гараад байна [6].

Халдвар авсан өвчтөнүүдийн хувьд *H.pylori*-ийг устгах хувь хангалтгүй байгаа нь антибиотикт тэсвэржсэн байдал болон тухайн эмчилгээний дэглэмийг баримтлах эсэхээс шалтгаалдаг гэж үзэж байна. Энэ нөхцөл байдлаас үүдэн *H.pylori*-ийн халдварын эмчилгээг илүү оновчтой болгох талаар судалгаа шаардлагатай нь харагдаж байна. Сүүлийн үеийн судалгаануудын үр дүнгээр тодорхой пробиотик омгуудыг стандарт эмчилгээтэй хавсруулан хэрэглэхэд ходоод гэдэсний замд илрэх эмчилгээний сөрөг нөлөөг бууруулах болон бактерийн устгах хувийг нэмэгдүүлж байгааг олонтаа дурдах боллоо [7].

Судалгаанууд амьтан болон хүний аль алинд хийгддэг бөгөөд хамгийн өргөн хэрэглэгддэг пробиотикийн омгууд нь *Lactobacillus johnsonii* La1, *L.rhamnosus* GG, *L.casei*, *L.acidophilus*, *L.brevis*, *L.gasseri*, *L.reuteri*, *Bifidobacterium.lactis*, *B.animalis*, *B.breve*, *Propionbacterium freudenreichii*, мөн пробиотик дрожж болох *S.bouardii* юм. Хеликобактерийн шалтгаант ходоодны үрэвслийн үед пробиотикуудын нөлөөллийг үнэлэхдээ уреазийн түргэвчилсэн сорил, уреазийн амьсгалын сорил, серологийн шинжилгээ, эсрэгтөрөгчийн сорил болон ходоодны амьсорьц (биопси)-д гистологийн шинжилгээ хийх зэрэг аргуудыг ашигладаг ажээ [8].

***H.pylori*-ийг устгах эмчилгээнд пробиотикуудын нөлөөлөх үйлдлийн механизм.**

Пробиотикууд нь хеликобактерийн өсөлтийг иммунологийн болон иммунологийн бус, шүүрлийн, салстын хориг, наалдах замаар саатуулдаг гэж таамаглагдаж байна.

Амьтан дээр хийгдсэн судалгаагаар пробиотик бактериудын дархлаа зүгшрүүлэх үйлдэл нь дархлааг зохицуулах, тухайлбал үрэвслийг идэвхжүүлэх болон үрэвслийн эсрэг цитокин болон хемокинуудын тэнцвэрийг хадгалсанаар ходоодны өвчлөлийн идэвхжил ба үрэвслийг бууруулдаг гэж үздэг [9]. Пробиотик омгууд нь эзэн биеийн дархлааны хариу урвалыг өөрчилдөг. Нейтрофилууд, лимфоцитууд, сийвэнгийн эсүүд болон макрофагууд нь *H.pylori*-ийн эсрэг үрэвслийн хариу урвалд оролцдог. Үр дүнд нь ходоодны салст бүрхэвчинд үрэвслийн урьдал цитокинүүд болох IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8 болон хавдар үхжүүлэгч альфа хүчин зүйлүүд нэмэгддэг байна [8]. *L.acidophilus* нь Smad7 болон NFkB

замуудыг идэвхжүүлсэнээр *H.pylori*-оор үүсгэгдсэн ходоодны үрэвслийн үед сайнаар нөлөөлдөг. Түүнчлэн *Lactobacilli*-ийн янз бүрийн омгууд JAK-STAT замаар JAK2-ийг болон SOCS уургийн бүлгийн экспрессийг идэвхгүйжүүлсэнээр ходоодны үрэвслийг тодорхой хэмжээнд бууруулдаг байна [10].

Иммунологийн бус замыг авч үзвэл пробиотикууд нь бактерийн эсрэг субстанцууд болох сүүний хүчил, богино гинжит тосны хүчлүүд, органик хүчлүүд (шоргоолжны, цууны, пропион, бутирийн) болон низин А, педиоцин PO2, лейкоцин К, реутерин (3-гидрокси пропиональдегид) гэх мэт бактериоцинууд ялгаруулдаг. Эдгээр метаболитууд нь спирал бактеруудын тоо хэмжээг бууруулдаг [11]. Сүүний хүчил нь рН-ийг бууруулж, уреазийг саатуулах байдлаар *H.pylori*-д нөлөөлдөг. *B.subtilis* нь нь изокумарин антибиотик төст бодис ялгаруулж *H.pylori* бактерийг устгадаг. *L.reuteri* омгийн хувьд реутерина гэж нэрлэгддэг өвөрмөц субстанц ялгаруулж бактерийн өсөлтийг дарангуйлдаг байна [12].

Салст нь ходоодны эпителийг хамгаалах үүрэгтэй өндөр молекул жинтэй гликопротеинууд юм. Халдвартай өвчтөнүүдийн хувьд *H.pylori* MUC5AC болон MUC1 генүүдийн экспрессийг дарангуйлдаг учир ходоодны гадаргуугийн салст багассан байдаг. Эсийн өсгөвөрийн судалгаагаар *L.plantarum* омог MUC2 генийн экспрессийг ихэсгэдэг, *L.rhamnosus* GG омог MUC3 генийн экспрессийг дэмжих үйлдэл үзүүлж байгааг тогтоожээ [13].

Наалдалт буюу адгез: *H.pylori* ходоод, дээрх гэдэсний хучуур эдийн тосуулд (рецептор) флагеллийн уургийн липополисахаридын молекулаар холбогдох буюу наалдана. Бактер ходоодны салстад холбогдвол хоруу чанар нь ихэсч хучуур эсийн мембраныг гэмтээдэг фермент ялгаруулах үйл ажиллагаа нь эрчимждэг байна [14]. Пробиотикуудын наалдалтын эсрэг идэвхи үзүүлэх механизмын талаар хэд хэдэн таамаглал байдаг. *L.reuteri* болон *L.confusa* омгууд хучуур эдийн холбогдох хэсэгт наалдахын тулд *H.pylori*-той өрсөлдөх чадвартай. Тухайлбал *L.reuteri* JCM 1081 болон ТМ омгууд *H.pylori*-ийг гликолипидийн тосуулд холбогдохыг саатуулдаг байна [15].

Пробиотикуудыг *H.pylori*-ийн эмчилгээнд хэрэглэх талаар хийгдсэн эмнэлзүйн судалгааны тойм

Пробиотикуудыг хеликобактерийн халдварын эмчилгээнд хэрэглэсэн олон тооны эмнэлзүйн судалгааны үр дүнгүүд нийтлэгдсэн байна. Туршилтын журмаар пробиотикуудыг хеликобактерийн эмчилгээнд дангаар нь болон стандарт эмчилгээтэй хослуулсан байдлаар хэрэглэсэн байна.

Пробиотикуудыг хеликобактерийн эмчилгээнд дангаар нь хэрэглэсэн байдал

Хамгийн анх 1989 онд in vitro туршилтын эерэг үр дүн хэвлэгдсэн байна. Bhatia нарын судлаачид in vitro нөхцөлд *L.acidophilus*-ийн өсгөвөр хеликобактерийн өсөлтийг дарангуйлж байгааг тогтоожээ [16]. Мичети нарын судлаачид анх удаа хүн дээр хеликобактерийн эмчилгээнд пробиотикуудын (*L.acidophilus* La1) нөлөөг судалжээ [17]. Уг судалгаагаар шинж тэмдэггүй өвчтөнүүдийн пробиотик бүлэгт бактерийн нийт массын нягтшил буурсан боловч хеликобактерийг бүрэн устгах эмчилгээ амжилтгүй болжээ. Үүнтэй адил, Wang нарын судлаачид хеликобактерийн халдвартай насанд хүрэгчдэд

B.lactis Bb12 болон *L.acidophilus* La5-ийг хэрэглүүлж амьсгалын уреазийн сорилоор оношилжээ. Амьсгалаар ялгарч буй С-уреазийн тоон шинжилгээгээр бактерийн массыг *L.johnsonii* La1, *L.brevis* CD2, *B.bifidum* BF-1, *L.reuteri* ATCC 55730, *L.gasseri* OLL 2716 омгуудаар дангаар нь болон *L.rhamnosus* GG, *L.rhamnosus* LC705, *P.freudenreichii* JS, *B.lactis* Bb12 омгуудын хосломол байдлаар эмчилсэн бүлгүүдэд илрүүлж оношилсон байна. Пробиотикийн төрлөөс үл хамааран судалгааны бүлгийн өвчтөнүүдэд амьсгалаар илрэх С-уреазийн хэмжээ илэрхий багассан байжээ [18]. Готтеланд нарын судлаачид хеликобактерийн халдвартай 182 хүүхдүүдийг 4 бүлэг буюу стандарт гурвалсан эмчилгээний бүлэг, *S.boulardii* болон инулин синбиотик эмчилгээний бүлэг, *L.acidophilus* LB пробиотик эмчилгээний бүлэг болон хяналтын бүлэг буюу ямар нэгэн эмчилгээ хийгээгүй бүлэг болгож хуваасан байна. Судлаачдын дүгнэсэнээр *S.boulardii* хэрэглсэн *H.pylori*-ийн халдвартай хүүхдүүдийн ходоодны салст бүрхэвчин дэхь бактерийн агууламж буурсан байна. Гайхалтай нь *S.boulardii* болон инулин хэрэглсэн 2 дахь бүлгийн хүүхдүүдийн 12%-д *H.pylori*-ийн эмчилгээ мөн амжилттай болсон байна [19]. Санамсаргүй түүврийн аргаар, дабл блинд (double blind) судалгааг Cruchet нар *H.pylori*-ийн халдвартай 326 хүүхдэд туршжээ. Хүүхдүүдийг 5 бүлэгт хуваасан бөгөөд нэг сарын турш амьд болон халуунаар үйлчилж үхүүлсэн *L.johnsonii* La1, амьд болон идэвхгүйжүүлсэн *L.paracasei* ST11 пробиотикоор эмчилсэн байна. Тавдугаар бүлэг нь хяналтын бүлэг байв. Амьсгалын С-уреазийн тестээр зөвхөн амьд *L.johnsonii* La1 пробиотикоор эмчилсэн бүлэгт статистикийн ач холбогдолтой өөрчлөлт гарчээ [20].

Эндээс дүгнэхэд, *H.pylori*-ийг дан пробиотикоор эмчлэх судалгаа цөөн байгаа бөгөөд судалгааны дүнгүүдээр зарим нэг онцлог пробиотикууд, тухайлбал *S.boulardii*, *L.johnsonii* La1 нь бактерийн агууламжийг бууруулах магадлалтай боловч *H.pylori*-ийн халдварыг бүрэн эмчлэхгүй байжээ.

Пробиотикуудыг стандарт эмчилгээтэй хослуулан хэрэглэх

2000 онд хүнд хийсэн эмнэлзүйн судалгааны дүнг Canducci нарын судлаачид нийтлүүлсэн байна [21]. Уг судалгаагаар *L.acidophilus* LB омог *H.pylori*-ийн устгах хувийг мэдэгдэхүйц нэмэгдүүлж байгааг тогтоожээ. Гэхдээ нэмэлт бэлдмэл нь *H.pylori*-ийн эсрэг эмчилгээний сөрөг нөлөөллийг хөнгөвчлөхгүй байсан байна. Үүнтэй холбоотойгоор, хоёр тусдаа дабл-блинд судалгаагааны дүнгээр *L.rhamnosus* GG омог өмнөх судалгааны дүнтэй адилгүй буюу суулгалт, бөөлжилт, гэдэс дүүрэх зэрэг сөрөг нөлөөллүүдийг бууруулж байжээ. Нээлттэй, хяналтын бус эмнэлзүйн судалгааны дүнд үндэслэж Sheu нар *L.acidophilus* La5 болон *B.lactis* Bb12 омог агуулсан таргийг гурвалсан эмчилгээтэй хослон хэрэглэхэд *H.pylori*-ийн устгах хувийг нэмэгдүүлж, эмчилгээний зарим сөрөг нөлөөллийг багасгаж байжээ [22].

Пробиотикуудыг *H.pylori*-ийн стандарт эмчилгээнд хавсруулан хэрэглэх судалгааны талаар зарим системчилсэн тойм болон мета-анализийн дүнгүүд хэвлэлд нийтлэгдсэн байдаг. Судлаачдын дүгнэсэнээр пробиотик нэмэлтүүд нь ерөнхийдөө бактерийн устгалыг нэмэгдүүлэх болон хоёрлосон антибиотик эмчилгээний гаж нөлөөний давтамжийг бууруулахад нөлөөтэй гэжээ. Szajewska нарын судлаачид *H.pylori*-ийг эмчлэх стандарт гурвалсан эмчилгээнд *S.boulardii*-г хавсруулан хэрэглэсэн судалгааны

системчилсэн тойм дүнг нийтлүүлсэн байна. Таван удаагийн туршилтанд санамсаргүй түүврийн аргаар 1307 өвчтөнийг сонгож авсан ба тэдгээрээс 90 нь хүүхэд байжээ. Эмчилгээний үргэлжлэх хугацаа 2-7 долоо хоног, *S.bouardii*-н өдрийн тун 500-1000 мг байв. Судалгаанд оролцож *S.bouardii*-г стандарт эмчилгээтэй хавсруулан хэрэглэсэн өвчтөний 80%-д *H.pylori* устсаныг тогтоосон байна. Хяналтын бүлэгт 9%-иар бага буюу 71% (455 өвчтөний 324) нь эмчлэгджээ. Хяналтын бүлэгт эмчлэгдсэн өвчтөнүүдийн 24.3%-д эмчилгээний сөрөг нөлөөлөл мэдрэгдсэн бол пробиотик бүлэгт 12.9%-д илэрсэн байна. Мөн судалгааны бүлгүүдэд илэрсэн сөрөг нөлөөллүүдэд дүн шинжилгээ хийхэд аюулхай орчимд цанхайх, амт өөрчлөгдөх/ам хуурайших, дотор муухайрах, гэдэс дүүрэх шинж тэмдгүүдэд статистикийн үнэмшил бүхий ялгаа гараагүй байна. Нөгөө талаар эмчилгээтэй холбоотой суулгах шинж тэмдэг зөвхөн антибиотик болон протоны шахуургыг саатуулах бэлдмэл хэрэглэсэн хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад пробиотикийн бүлэгт статистикийн үнэмшилтэй буурсан байна. Уг судалгааны дүнд *S.bouardii*-г гурвалсан стандарт эмчилгээтэй хослуулан хэрэглэхэд *H.pylori*-ийг устгах хувийг нэмэгдүүлэх мөн антибиотик эмчилгээтэй холбоотой гэж нөлөө, ялангуяа суулгах гэж нөлөөг бууруулж байна гэжээ [23].

Польш улсад хийгдсэн судалгаагаар *H.pylori*-ийн халдвартай хүүхдүүдэд *Lactobacillus GG*-г хэрэглүүлж үр нөлөөг судалжээ. Судалгаанд хамрагдсан 83 хүүхдийн 34-ийг пробиотик бүлэгт оруулж стандарт эмчилгээтэй хавсруулан *L.GG*-г өдөрт 2 удаа долоо хоногийн турш уулгаж эмчлээд зөвхөн стандарт эмчилгээ хийсэн хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистикийн үнэмшил бүхий ялгаа гараагүй байна. Энэ үр дүн мөн насанд хүрсэн өвчтөнүүдэд хийгдсэн судалгаанд нэгэн адил ажиглагджээ. Агмuzzi нарын судлаачид 60 өвчтөний оролцсон ижил төрлийн судалгаа явуулж рабепразол, кларитромицин, тинидазол болон *L.GG*-г хавсруулан хэрэглэж хяналтын болон плацебо бүлэгтэй харьцуулжээ. Судалгааны дүнд суулгалт, дотор муухайрах, амт өөрчлөгдөх гэж нөлөөнүүд пробиотикийг нэмэлтээр хэрэглэсэн бүлэгт үнэмшилтэй буурсан байна. Италид 85 өвчтөн оролцсон өөр нэг судалгаагаар *L.GG*-г нэмэлтээр хэрэглэхэд эмчилгээтэй холбоотой гэж нөлөөллүүдийг бууруулахад ач холбогдолтой байгаа тухай дурджээ. Үүнээс дүгнэхэд *L.GG* нь антибиотик эмчилгээний гэж нөлөөллийг бууруулахад тустай боловч *H.pylori*-г устгах нөлөөгүй байна [24].

L.reuteri ATCC 55730 омгийн хувьд дурдахад ходоод, арван хоёр хуруу гэдсэнд оршиж, үржих чадвартай бөгөөд *H.pylori*-ийг устгах хувийг нэмэгдүүлэх болон эмчилгээний сөрөг нөлөөллийг бууруулахад үр нөлөөтэй байгааг тогтоосон судалгаанууд нилээд байна. Сүүлийн үеийн судалгаанаас харахад, Италид Ojetti нарын судлаачид *H.pylori*-ийн халдвартай 90 өвчтөнийг судалгаанд хамруулж *L.reuteri*-ийг эзомепразол, левофлоксацин ба амоксициллинтэй хавсруулан 14 хоногийн турш эмчилжээ. Пробиотик нэмэлтээр эмчилсэн өвчтөнүүдэд *H.pylori*-ийн устах хувь нэмэгдсэн байна (нэгдүгээр бүлэгт 36/45 80%, хоёрдугаар бүлэгт 28/45 62%) Түүнчлэн антибиотик эмчилгээтэй холбоотой сөрөг нөлөөлөл пробиотик эмчилгээний бүлэгт статистикийн үнэмшилтэй буурсан байна [25].

B.animalis болон *L.casei* агуулсан таргийг стандарт гурвалсан эмчилгээтэй хослуулан хэрэглэж судалсан хоёр тохиолдол байна. Sheu нарын судлаачид *H.pylori*-ийн халдвартай

хоёр бүлэгт дээр дурдсан таргийг эмчилгээнд хавсруулан хэрэглэхэд пробиотик бүлэгт статистикийн үнэмшилтэй ялгаа (73/80 ба 63/80) гарчээ [26]. *L.gasseri* OLL2716 омгийг *H.pylori*-ийг устгах эмчилгээнд хэрэглэх судалгааг Deguchi нар хийсэн байна. Уг судалгаанд 229 өвчтөнийг хамруулж санамсаргүй түүврийн аргаар 2 бүлэгт хуваасан бөгөөд долоо хоногийн турш стандарт эмчилгээтэй (рабепрозол, кларитромицин болон амоксициллин) хослуулан хэрэглэжээ. Пробиотикийг хавсруулсан хэрэглэсэн бүлэгт эмчилгээний үр дүн ерөнхийдөө илүү сайн байсан боловч *L.gasseri*-ийн *H.pylori*-ийн халдварын эмчилгээнд нөлөөлөх үйлдлийг нарийн тодруулж судлах шаардлагатай байна гэжээ [27].

Чех улсад хийгдсэн судалгаагаар *L.casei* агуулсан исгэлэн сүүн бүтээгдэхүүнийг *H.pylori*-ийн халдвартай хүүхдүүдэд гурвалсан эмчилгээнд хавсруулан хэрэглэсэн байна. *H.pylori*-ийн халдварын шинж тэмдэг бүхий 86 хүүхдийг хоёр бүлэгт хувааж омепразол, кларитромицин, амоксициллинийг дангаар нь болон пробиотиктой хослуулан 7 хоногийн турш уулгахад бактерийг устгах хувь пробиотик бүлэгт статистикийн үнэмшилтэй өндөр ($p=0.0045$) байжээ [21].

Дүгнэлт

1. Эдүгээ, ихэнхдээ *Lactobacillus*-ийн төрлүүд болон *S.boulardii*-г энэ чиглэлээр судалсан байна. Дээр дурдсан пробиотикууд нь бактерийн массыг бууруулах хамгийн их магадлалтай боловч хэрэв дангаар нь эмчилгээнд хэрэглэсэн тохиолдолд антибиотик эмчилгээний гаж нөлөөллийг бууруулах боловч, ходоодны салстад байх *H.pylori*-ийг бүрэн устгадаггүй байна. Харин зарим пробиотикуудыг стандарт гурвалсан эмчилгээтэй хослуулан хэрэглэхэд бактерийн устгах хувийг нэмэгдүүлэх боломжтой талаар судлаачид олонтаа дурджээ.
2. Пробиотик омгуудыг *H.pylori*-ийн эмчилгээнд хэрэглэх боломжтой талаар найдвар төрүүлсэн хандлага ажиглагдаж байгаа ч эмчилгээг илүү оновчтой болгох шаардлагатай байна. Мөн, пробиотикуудын *H.pylori*-д үйлчлэх шууд болон шууд бус механизмыг тогтоох нь судлаачдын өмнө тавигдаж буй дараагийн зорилт бөгөөд энэ нь эмчилгээний тактикийг илүү оновчтой болгоод зогсохгүй *H.pylori*-ийн эмгэг жамын талаарх ойлголтыг нарийн тодорхой болгох юм гэж судлаачид дүгнэжээ.

Ашигласан материал

1. Г.Энхдолгор, Х.Оюунцэцэг, Н. Бира. ЭМШУИС. Ходоодны салстаас Хеликобактер пилори нянгийн халдварыг илрүүлэх "Мон-Нр" уреазийн сорилыг боловсруулж хэрэглэсэн үр дүн. Монголын анагаах ухаан 2004 онд. Улаанбаатар, 2005, 101-103
2. Г.Сарантуяа, Ц.Бямбажав, Ц.Сарантуяа, Н.Баярмаа, Д.Даваадорж, С.Бадамжав, Х.Оюунцэцэг, Н.Бира Хеликобактер пилори нянгийн халдварыг илрүүлэх Мон-Нр уреазын оношлуурыг бусад шинжилгээний аргуудтай харьцуулан судлах нь. Онош, 2013, №5(60)
3. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Clin Microbiol Rev 2006; 19:449-90

4. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000; 22:283-97
5. Drahoslava Lesbros-Pantoflickova, Irene Cortesy-Theulaz, Andre L. Blum. *Helicobacter pylori* and Probiotics. *The J. Nutr. Effects of Probiotics and Prebiotics* 2007. 137: 812–818
6. Ц.Сарантуяа, Н.Бира. Ходоодны хеликонянгийн халдвар Монголд судлагдсан байдал, тулгамдсан асуудлууд. <http://denkpharma.mn/viewnews/67>
7. Matjaz Homan, Rok Orel. Are probiotics useful in *Helicobacter pylori* eradication? *World J Gastroenterol* 2015 Oct 7; 21(37): 10644-10653
8. Ami Patel, Nihir Shah, J.B. Prajapati. Clinical application of probiotics in the treatment of *Helicobacter pylori* infection- A brief review. *Journal of Microbiology, Immunology and Infetcion* (2014) 47, 429-437
9. Goodwin CS, Mendall MM, Northfield TC. *Helicobacter pylori* infection. *Lancet* 1997; 349:265-269
10. Lee Js, Paek NS, Kwon OS, Hahm KB. Anti-inflammatory actions of probiotics through activating suppressor of cytokine signaling (SOCS) expression and signaling in *Helicobacter pylori* infection: a novel mechanism. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 194-202
11. Scaccianoce G, Zullo A, Hassan C, Gentili F. Triple therapies plus different probiotics for *Helicobacter pylori* eradication. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12:251-256
12. Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP, Magistà AM, Maurogiovanni G, Bucci N, De Canio A, Indrio F, Cavallo L, Ierardi E, Miniello VL. Inhibition of *Helicobacter pylori* infection in humans by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 and effect on eradication therapy: a pilot study. *Helicobacter*. 2008 Apr;13(2):127-34.
13. Mack DR, Michail S, Wei S, McDougall L, Hollingsworth MA. Probiotics inhibit enteropathogenic *E.coli* adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. *Am J Physiol* 1999; 276: 941-950
14. Garner. JA, Cover. TL. Binding and Internalization of the *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin by epithelial cells. *Infect immun* 1996; 64:4197-4203
15. Mukai T, Asasaka T, Sato E, Mori K, Matsumoto M, Ohori H. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2002 Jan 14;32(2):105-10
16. Bhatia SJ, Kochar N, Abraham P, Nair NG, Mehta AP. *Lactobacillus acidophilus* inhibits growth of *Campylobacter pylori* in vitro. *J Clin Microbiol*. 1989;27:2328–2330
17. Michetti P, Dorta G, Wiesel PH, Brassart D, Verdu E, Herranz M, Felley C, Porta N, Rouvet M, Blum AL, et al. Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Digestion*. 1999;60:203–209
18. Wang KY, Li SN, Liu CS, Perng DS, Su YC, Wu DC, Jan CM, Lai CH, Wang TN, Wang WM. Effects of ingesting *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt in subjects with colonized *Helicobacter pylori*. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:737–741

19. Gotteland M, Poliak L, Cruchet S, Brunser O. Effect of regular ingestion of *Saccharomyces boulardii* plus inulin or *Lactobacillus acidophilus* LB in children colonized by *Helicobacter pylori*. *Acta Paediatr.* 2005;94:1747–1751
20. Cruchet S, Obregon MC, Salazar G, Diaz E, Gotteland M. Effect of the ingestion of a dietary product containing *Lactobacillus johnsonii* La1 on *Helicobacter pylori* colonization in children. *Nutrition.* 2003;19:716–721
21. Canducci F, Cremonini F, Armuzzi A, Di Caro S, Gabrielli M, Santarelli L, et al. A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:1625-9
22. Sheu BS, Wu JJ, Lo CY, Wu HW, Chen JH, Lin YS, et al. Impact of supplement with *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1669e75.
23. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32:1069–1079
24. Szajewska H, Albrecht P, Topczewska-Cabane A. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial: effect of *Lactobacillus* GG supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48:431–43
25. Ojetti V, Bruno G, Ainora ME, Gigante G, Rizzo G, Roccarina D, Gasbarrini A. Impact of *Lactobacillus reuteri* Supplementation on Anti-*Helicobacter pylori* Levofloxacin-Based Second-Line Therapy. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:740381
26. Sheu BS, Wu JJ, Lo CY, Wu HW, Chen JH, Lin YS, Lin MD. Impact of supplement with *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:1669–1675.
27. Deguchi R, Nakaminami H, Rimbara E, Noguchi N, Sasatsu M, Suzuki T, Matsushima M, Koike J, Igarashi M, Ozawa H, et al. Effect of pretreatment with *Lactobacillus gasseri* OLL2716 on first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27:888–892